

Land Medical Library

Collegen An Dr. Mediz  
Jfo Eng  
2. Hof

Ueber den

# Bau und das Wachsthum der innersten Arterienhaut

und die Pathogenese der Endarteriitis chronica.

---

INAUGURAL-DISSERTATION,

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 9. August 1880

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

**Paul Ehrenreich**

aus Berlin.

---

OPPONENTEN:

Herr P. Friedländer, Dd. med.

„ H. Löwenthal, Dr. med.

„ J. Cordes, Dd. med.

---

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstr. 158.



Seinem verehrten Lehrer

Herrn

**Geh. Med.-Rath Professor Dr. R. Virchow**

ehrfurchtsvoll gewidmet

vom

Verfasser.





Seitdem uns Virchow in seinen ersten Arbeiten über die Erkrankungen des Gefässapparats das Wesen der Endarteriitis kennen lehrte indem er nachwies, dass dieselbe nicht durch Auflagerung gewisser aus dem Blute stammender Stoffe auf die innerste Gefässhaut zu Stande komme, sondern auf einem von den Bindegewebskörperchen ausgehenden Zellwucherungsprocesse mit Bindegewebsneubildung beruhe, sind neuerdings gegen diese Auffassung mancherlei Einwände erhoben worden. Dieselbe beruht auf dem Prinzip in den Zellen die eigentlichen Ernährungseinheiten zu sehen, die cellulare Nutrition als Grundlage der Lebenserscheinungen zu betrachten und so alle physiologischen und pathologischen Leistungen des Gewebes, zwischen denen ja keine scharfe Grenze besteht, auf sie zurückzuführen. Die Bindegewebszellen sind es, die in ihren anastomosirenden Netzen den Stoffumsatz des Gewebes vermitteln, indem sie das ihnen vom Blute zugeführte Ernährungsmaterial in sich aufnehmen und zum weiteren Gewebsaufbau verwerthen, die endlich durch Theilung neue Zellen produciren.

Pathologisch kann nun durch Einwirkung irgend eines Reizes dieses normale Ernährungs- und Wachs-

thumsverhältniss gesteigert werden. Die Zellen werden dann zur Aufnahme einer abnormen Menge von Ernährungsmaterial angeregt, sie können schliesslich auch formative Veränderungen im Gewebe hervorrufen, in dem ihre Fortpflanzung durch Theilung zur eigentlichen Zellwucherung oder Proliferation gesteigert wird. Haben die neuen Zellen Persistenz, so scheiden sie Inter-cellularsubstanz aus und führen so durch Bindegewebsneubildung zur entzündlichen Hyperplasie des Gewebes.

Seitdem nun diese Auffassung der Entzündung neuerdings durch die Beobachtung des massenhaften Austritts weisser Blutkörperchen aus den Capillaren in das angrenzende Gewebe eine Ergänzung und Modification erfahren hat, seitdem wir wissen, dass auch unter normalen Verhältnissen lymphoide Zellen wie wir sie im Blute sehen, die sogenannten lymphoiden Wanderzellen, im Bindegewebe vorhanden sind und auch diese wahrscheinlich eine nicht unbedeutende Rolle bei dem Ernährungs- und Wachstumsprocesse des Gewebes spielen, herrscht jetzt vielfach die Neigung, alle im entzündeten Gewebe auftretenden Rundzellen ohne weiteres mit den weissen Blutkörperchen zu identificiren, ja sogar eine active Betheiligung der Bindegewebszellen an der Zellneubildung gänzlich in Abrede zu stellen. Die Einseitigkeit dieser neuen Theorie wurde von Virchow aufs entschiedenste bekämpft; er erkannte zwar die Bedeutung der weissen Blutkörperchen für die Ernährung und Neubildung des Gewebes an, zumal er schon lange vor Cohnheim die Aufmerksamkeit der Pathologen auf diese wichtigen Elemente ge-



lenkt hatte, hob aber scharf die morphologischen Unterschiede zwischen den farblosen Körperchen der Lymphe, denen des Bluts und den im Gewebe gebildeten Zellen hervor. Er wies ferner darauf hin, dass auch in gefässlosen Geweben, wie im Knorpel Zellwucherungsprocesse aufs deutlichste zu beobachten sind.

Speciell für die entzündlichen Erkrankungen der innersten Gefässhaut hat man eine massenhafte Einwanderung farbloser Blutkörperchen angenommen und endlich auch das ganze physiologische Wachsthum dieser Membran auf die Umwandlung weisser Blutkörperchen in bindegewebige Elemente zurückgeführt, indem man einfach alle im Intimagewebe vorkommenden zelligen Gebilde als wirkliche oder doch modificirte weisse Blutkörperchen ansah.

Diesen Standpunkt haben in der neuesten Zeit u. A. Talma<sup>1)</sup>, Stroganow<sup>2)</sup>, Schnopfhagen<sup>3)</sup> und Köster<sup>4)</sup> vertreten. Während die drei erstgenannten die Einwanderung der farblosen Elemente des Bluts von dem grossen Blutstrom aus, also von innen stattfinden lassen,

<sup>1)</sup> Talma, über Endarteriitis chronica. Virchows Archiv. Bd. 77. pag. 242 ff.

<sup>2)</sup> Stroganow, recherches sur l'origine des éléments cellulaires dans l'Endartérite de l'aorte. Archiv. de physiol. norm. et path. No. 4.

<sup>3)</sup> Schnopfhagen, über die hypertrophischen Verdickungen der Intima der Aorta. (Wiener Sitzungsber. Bd. LXXII. 1875 Abth. 3)

<sup>4)</sup> Köster, über Endarteriitis und Arteriitis Sitzungsber. der Niederrh. Gesellschaft für Natur und Heilkunde v. 20. December 1875.

leitet sie der letztere aus den Vasa vasorum her, die nach ihm ihre Capillarschlingen weit tiefer als man bisher angenommen hat in die Gefäßwand hineinsenden, jedenfalls bis in die Tiefe der Media, vielleicht sogar bis in die Intima.

Es wird nun meine Aufgabe sein, die Berechtigung dieser Anschauungen der alten Virchow'schen Ansicht von dem Wachsthum der Intima gegenüber zu prüfen auf Grund einer an einer Reihe von Aorten und Carotiden aus verschiedenen Lebensaltern angestellten Untersuchung. Es ist hierbei in erster Linie auf die Betrachtung der normalen Structurverhältnisse Rücksicht genommen worden, weil wir nur durch diese eine richtige Auffassung der pathologischen Veränderungen der Membran gewinnen können. Grade die Erkrankungen des Gefäßapparats zeigen uns aufsklarste wie auch hier die pathologischen Processe nicht qualitativ, sondern nur quantitativ von den physiologischen verschieden sind.

Was die Behandlung der betreffenden Präparate betrifft, so wurden die Arterienstücke 3—4 Wochen in Müller'scher Flüssigkeit, sodann noch einige Tage in Alkohol gehärtet. Zur Herstellung von Längs- und Querschnitten durch die Arterienwand wurden die Stücke entweder einfach in Amyloidleber geklemmt oder nach der von Exner angegebenen Weise im Paraffin eingebettet, nachdem sie vorher noch etwa 24 Stunden in Terpentinöl eingelegt worden waren. Präparate für die Flächenansichten wurden auf die einfachste Weise durch Abzupfen dünner Lamellen von der Intimaober-



fläche hergestellt und zwar so, dass an einer Stelle mehrere Lagen über einander liegen blieben, die an den Rändern theilweise überstanden. Man gewinnt dadurch die Möglichkeit gleichzeitig mehrere Schichten zu übersehen und erhält zugleich an den Rändern des Präparats äusserst dünne Lamellen, die alle Details aufs deutlichste zeigen. Zur Färbung der Längs- und Querschnitte habe ich mich zunächst der von Ranvier empfohlenen Picrocarminfärbung bedient, welche jedoch allein nur da ausreicht, wo es sich darum handelt einen allgemeinen Ueberblick über das Verhältniss der bindegewebigen, elastischen und musculären Elemente zu gewinnen. Um deutliche Kernfärbungen zu erhalten, ist ausserdem noch die Hämatoxylinfärbung nöthig. Die Picrocarmintinction muss dann vorher nur schwach sein, sodass hauptsächlich die gelben elastischen Elemente hervortreten, bei zu starker würde der bindegewebige Theil der Intima zu dunkel werden. Bei gelungener Doppelfärbung erscheint der letztere violett mit dunkelblauen scharf hervortretenden Kernen, während das elastische Gewebe seine gelbe Farbe beibehält. Die Flächenpräparate wurden 24—48 Stunden der Einwirkung einer dünnen Carminlösung ausgesetzt, sodann ebenfalls noch mit Hämatoxylin gefärbt. Die Doppelfärbung ist grade hierbei, wie man weiter unten sehen wird, von ganz besonderer Wichtigkeit für die Unterscheidung der verschiedenen Kernarten.

Bei Betrachtung der Structurverhältnisse der Intima haben wir zunächst kurz des Endothelstratums zu gedenken, welches das ganze Gefässsystem auskleidet und

die einzige Membran der feinsten Capillargefässe bildet. Die Ansichten der Beobachter über die Gestalt dieser Zellen weichen vielfach von einander ab. Soborof beschreibt sie in Arterien und Venen wesentlich als polygonal. Legros findet sie in den Arterien spindelförmig, in den Venen polygonal. Eberth lässt sie aus spindelförmigen, selten polygonalen Zellen bestehen, während z. B. Virchow, Esmarch, Frey u. A. dieselben durchaus als spindelförmig bezeichnen. Ich selbst habe sie gleichfalls vorwiegend spindelförmig gefunden. Die Kerne sind körnig, sehr gross und von ovaler Form, zuweilen ist das Protoplasma äusserst spärlich und nehmen die Zellen dann eine fast runde Form an. Zu bemerken ist übrigens, dass diese Schicht auch aus einer 1—2 Tage alten Leiche noch ziemlich gut dargestellt werden kann, und Soborof<sup>5)</sup> verwirft deshalb mit Recht die Ansicht Frey's, es sei widersinnig, in nicht ganz frischen Leichen noch nach Endothelien zu suchen.

Die eigentliche Intima ist beim Neugeborenen sehr dünn (nach Langhans 0,015—0,2 mm). Sie stellt hier ein System homogener in verschiedenen Richtungen übereinander liegender Bindegewebslagen dar, deren Kreuzung das Gewebe nicht deutlich fasrig, sondern mehr undeutlich körnig erscheinen lässt. Die Zellen ihrer obersten Lagen schliessen sich, was Gestalt und Kernform betrifft, durchaus den Endothelzellen an und stellen so gewissermassen den Uebergang von Endothel-

---

<sup>5)</sup> Soborof, Untersuchungen über den Bau normaler Venen. Virch. Archiv. Bd. 54.



zu wirklichen Bindegewebszellen dar. Speciell hat Talma auf dieses Verhältniss aufmerksam gemacht: dass unter dem Endothel zunächst eine Schicht Spindelzellen mit grossen den Endothelzellen völlig ähnlichen Kernen sich befinde, die ohne nachweisbare Intercellularsubstanz mit ihren spitzen Enden ineinander greifen, ebenso hat schon vor ihm Soborof unter dem durch Silberimpragnation dargestellten Endothelstratum derartige, durchaus den Character von Bindegewebszellen tragende Gebilde beschrieben. Die folgenden Schichten zeigen dann noch weit entschiedener die Spindelform, es treten an beiden spitzen Enden lange fasrige Ausläufer auf, die zuweilen die Länge von 0,01 mm erreichen und in die immer ausgedehnter sich entwickelnde fasrige Intercellularsubstanz ohne bestimmte Grenze übergehen. Die Kerne werden längsoval und sind von sehr wenig Protoplasmamasse umgeben. Dass die Zellen, wie Talma meint, selbst schliesslich zu Fasern werden und verschwinden, kann ich nicht bestätigen. Sie liegen vielmehr beim Neugeborenen auch in den an der äusseren Peripherie der Intima verlaufenden Lamellen noch verhältnissmässig dicht zusammen und weichen erst in späteren Jahren bei der stärkeren Ausbildung der Zwischensubstanz mehr auseinander. Der Protoplasmasaum ist bei der grossen Mehrzahl der Kerne noch nachweisbar. In Längs- und Querschnitten durch die Arterienwand erscheinen sie, wenn sie in ihrer Längsrichtung getroffen sind, als schmale elliptische Körper, die bisweilen, so ausgesprochen, stäbchenförmig erscheinen (Eberth), dass sie den Kernen der glatten

Muskelfasern sehr ähnlich werden. Doch ist das Vorkommen der letzteren im Intimagewebe noch nicht genügend sicher constatirt.

In der späteren Zeit unterliegt die Form der Kerne einigen Veränderungen; neben den länglich runden, schmalen sieht man solche von fast dreieckiger, rhombischer oder quadratischer Form mit mehr oder weniger abgerundeten Ecken auftreten, während die ganze Zelle in ihrer Form sich den sternförmigen Elementen des späteren Kindesalters nähert.

Auch die Dicke der ganzen Intima nimmt im Allgemeinen durch Ausbildung neuer Bindegewebslamellen zu, jedoch wie es scheint, nicht ganz proportional dem Alter des Individuums. So habe ich z. B. in einem Falle eine 15 monatliche Aorten-Intima dicker als eine dreijährige gefunden, eine 7 monatliche nur wenig dicker als eine neugeborene. Jedenfalls scheinen hier die gesammten Ernährungsverhältnisse des Individuums bestimmend einzuwirken, sodass die Intima schlecht genährter Kinder im Wachsthum etwas zurückbleibt.

Es zeigt sich ferner, in meinen Objecten vom Ende des ersten Jahres an, zuerst die Differenzirung der Intima in 2 Hauptschichten, deren innerste den vorwiegend bindegewebigen Character beibehält, während die äussere reicher an elastischen Elementen wird und den Uebergang in die Lamina elastica interna bildet.

Etwa um das 8. Jahr begegnet man wesentlichen Veränderungen in den Bindegewebszellen, indem dieselben mehr und mehr eine Sternform annehmen. Diese



Sternzellen sind schon vor längerer Zeit von den pathologischen Histologen beschrieben worden.

Zuerst sind sie erwähnt von Risse<sup>6)</sup>, welcher zeigte, dass die sog. atheromatöse Entartung der Intima mit fettiger Metamorphose zuerst in netzförmig zusammenhängenden Sternzellen auftrate. Ebenso hat Virchow<sup>7)</sup> in seiner Abhandlung „über Phlogose und Thrombose“ auf diese sternförmigen Elemente hingewiesen. Er wies nach, dass bei der sog. fettigen Usur, d. h. der einfachen Fettmetamorphose der Intima, nach Verfettung und Zerstörung des Endothels „allmählich immer zahlreichere feinste Fettkörnchen in der inneren Haut erscheinen, meist in feinen perlschnurförmigen Linien, die sich in gewissen Knotenpunkten sammeln und an diesen sich zuletzt stärker anhäufen, so dass sie bald rundliche, bald länglich ovale oder auch leicht sternförmige Körperchen bilden“.

Speziell hat später Langhans<sup>8)</sup> in seiner Abhandlung „Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie der Arterien“ sich mit diesen Elementen beschäftigt. Er erhielt in Flachschnitten aus der Aorta eines 50—60jährigen Mannes nach Carminfärbung ein dichtes Zellennetz mit langen netzförmig anastomosirenden Ausläufern. Selbst in dünnen Schnitten waren mehrere Lagen zu unterscheiden; die Kerne mit 1—2 Kernkörperchen zeigten im Allgemeinen eine längliche,

---

<sup>6)</sup> Risse, observationes quaedam de arteriarum statu normali atque pathologico. Regiomont. 1853.

<sup>7)</sup> Virchow, Gesammelte Abhandlungen. pg. 494.

<sup>8)</sup> Virch. Archiv. Bd. 36 pg. 187 ff.

zuweilen mehr rundliche Form. Kern und Zellsubstanz standen sich an Masse gleich, letztere war dunkel imbibirt, eher homogen als körnig und nach aussen hin nicht immer scharf conturirt. Die Zahl der Ausläufer giebt er auf 2—8 an. Durch Zerzupfen sind diese Zellen isolirbar. Ich selbst fand sie zuerst bei einem 9jährigen Kinde; die Kerne zeigen hier eine äusserst mannigfaltige Form und sind von ziemlich beträchtlicher Grösse. Die nach verschiedenen Seiten sich erstreckenden Ausläufer lassen sich jedoch nicht weit verfolgen, sondern verschwinden bald in dem Grundgewebe. Auch bei der jüngsten von Langhans beobachteten Aorta waren die Kerne sehr gross und an Masse das Protoplasma überwiegend. Die Zahl der Ausläufer ist in diesem Alter dieselbe wie bei älteren Personen, doch finden sich sehr zahlreiche mehr spindelförmige Zellen mit 2—3 Ausläufern. Im Greisenalter behält der Kern im Allgemeinen seine Beschaffenheit, jedoch nimmt die Zellsubstanz an Masse zu und ebenso die Zahl der Ausläufer.

Durch Silberimprägnation gelang es Langhans die Intercellularsubstanz schwarz zu färben, wodurch das frei bleibende Netz der Sternzellen sich sehr gut abhob und den Eindruck eines scharf begrenzten, das Gewebe durchsetzenden Kanalwerks machte, in welchem sich auch die Zellkerne mittelst Essigsäure und Carminfärbung leicht nachweisen liessen. Recklinghausen hielt dieses Zellennetz für ein wirkliches Kanalwerk, in welchem wie im Netz der Hornhautkörperchen lymphoide Zellen sich bewegten, und erklärte die durch Zupfen

isolirten Gebilde nur für Abgüsse dieses Kanalsystems, welche bei der Präparation stärkere Säuren durch Coagulation des lymphoiden Inhalts und Auflösung der Intercellularsubstanz in den Kanälen hervorgerufen hätten. Hiergegen machte Langhans geltend, dass die Müller'sche Flüssigkeit keineswegs eine solche Coagulation zu Stande bringen könne, dass demnach auch die isolirten Elemente wirkliche cohärente Gebilde seien, welche ihre Zellnatur auch durch die bei Fettmetamorphose auftretende Körnung ihres Protoplasmas bekundeten.

Bei der Betrachtung von endarteriitisch verdickten Aorten alter Leute kommt Langhans auf die zahlreichen im Gewebe zerstreuten Lymphoidzellen zu sprechen. Er erwähnt das Vorkommen von runden und sternförmigen Zellen mit runden scharf begrenzten Kernen, oft mit dicken Kernkörperchen, häufig ohne wahrnehmbare Protoplasmaumhüllung. Eine andere Form runder, fein granulirter Elemente ist etwas kleiner und findet sich nur sehr spärlich. Andere Zellen der ersten Art sind umgeben von einer ziemlich bedeutenden Protoplasmaschicht, in welcher man zuweilen mehrere Kerne unterscheidet. Ich selbst habe deren bis 3 beobachtet. Sehr häufig bemerkt man alle Formen und Stadien der Kern- und Zelltheilung. Die Anordnung dieser Elemente ist mit Vorliebe gruppenweise. Sie durchsetzen alle Schichten der Intima und sind nicht nur zwischen den Maschen der Sternzellennetze zerstreut, sondern scheinen auch innerhalb der Substanz der Zellausläufer zu liegen. Von diesen im Wesentlichen runden Zellen lassen sich nun Uebergänge zu mehr sternförmigen Elementen verfolgen,



welche eine vermehrte Zellsubstanz und mehr ovale Kernbildung zeigen. Endlich vermehrt sich die Zahl und die Dimension der Ausläufer, bis dann die Zelle an Grösse die Sternzellen der normalen Intima um ein sehr Bedeutendes übertrifft. Ihre stärksten Ausläufer zeigen dann meist eine feine Längsstreifung.

Zu einer ganz anderen Auffassung dieser Structurverhältnisse ist in der neuesten Zeit Talma in seiner oben erwähnten Arbeit gekommen. In der normalen Intima bestätigt auch er das Vorkommen und die Zellnatur der sternförmigen Elemente. Dagegen glaubt er in endarteriitisch verdickten Stellen in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen Rokitansky's netzförmige Balkenwerke zu finden, die aus Bündeln von Ausläufern dicht aneinander gelegter stern- und spindelförmiger Zellen bestehen. Dadurch, dass sich 3—4 solcher faseriger Balken in verschiedenen Richtungen schneiden, entstehen grosse zellähnliche Körper, die grossen Ganglienzellen sehr ähnlich sehen. Diese Aehnlichkeit wird nun ganz besonders dadurch hervorgerufen, dass sehr häufig in den Kreuzungsstellen der Balken runde oder ovale zum Theil mit mehr oder weniger Protoplasma versehene Kerne liegen, die dem ganzen Gebilde täuschend das Ansehen einer wirklichen Zelle verleihen. Diese Kerne sind jedoch nichts anderes als lymphoide Wanderzellen resp. weisse Blutkörperchen, die überall im Gewebe zerstreut liegen und nur zufällig in ein solches bindegewebiges Faserbündel hineingerathen sind. In den oberflächlicheren Schichten sieht man dagegen die kleineren, sternförmigen wirklichen Zellen mit ihren Ausläufern

sich so zusammenlegen, dass ein grobstreifiges Balkenwerk entsteht, in dessen Fasern man noch hie und da die Kerne der ursprünglich dasselbe bildenden Zellen erkennt. Dass die lymphoiden Zellkerne keine wirklichen Kerne der ganglienzellenähnlichen Elemente darstellen, erhellt erstens daraus, dass sie sehr häufig fehlen, zweitens, dass sie so vorwiegend mit körnigem Protoplasma versehen sind und die Annahme einer Zelle in einer anderen absurd ist. In diesen Kernen findet sich auch zuerst die fettige Degeneration und indem stets neue Kerne davon ergriffen werden, gesellen sich diese Producte der fettigen Entartung den alten Haufen zu. Die in den faserigen Balken vorkommenden Fettkörnchen sucht Talma durch die Annahme zu erklären, dass es fettig degenerirte Körper der kleinen Zellen sind, deren Vereinigung durch Aneinanderlegen die grossen zellähnlichen Körper gebildet hat.

Während also Langhans aus lymphoiden Zellen, die er nur bei Endarteriitis beobachtet hat, verdickte sternförmige Zellen entstehen lässt, behauptet Talma, dass die normalen Sternzellen sich an einander legen und Maschenwerke von mannigfach sich kreuzenden Bindegewebsbalken bilden, die durch Aufnahme lymphoider Körperchen in ihre Knotenpunkte vergrösserte sternförmige Zellen vortäuschen. Was die Lymphoidzellen betrifft, so erklärt Talma nicht im Stande zu sein, die Ansicht dessen zu widerlegen, der annehmen möchte, dieselben seien Proliferationsproducte der Endothelien. Ebenso wenig kann er beweisen, dass es eingewanderte

farblose Blutkörperchen seien. Doch hält er letzteres für sehr wahrscheinlich.

In der von mir untersuchten Reihe relativ normaler Aorten fand ich schon in der eines 41 jährigen Mannes die erste Andeutung des grobmaschigen Sternzellennetzes, ohne dass sonst irgend ein Zeichen einer beginnenden endarteriitischen Hyperplasie hätte constatirt werden können. Die Sternzellen sind in ihrer Form ganz den im jüngeren Lebensalter vorkommenden, freilich zarter gebauten Gebilden ähnlich. Ich glaube mich nun durchaus der Langhansschen Ansicht anschliessen zu müssen, dass wir hier ein System wirklicher Zellen, keine blos scheinbaren vor uns haben. Hierfür spricht besonders der Umstand, dass wir in diesem Netzwerk fast in jedem Knotenpunkt einen sehr grossen, bald spindelförmigen, bald dreieckigen, bald rhombischen Kern nachweisen können, der sich durchaus von den Kernen der lymphoiden Zellen unterscheidet. Letztere sind im allgemeinen fast kreisrund, sehr viel kleiner und färben sich mit Hämatoxylin ausserordentlich viel intensiver, als die ganz blassblau erscheinenden grossen, mannigfaltig gestalteten wirklichen Kerne der grossen Sternzellen. Fast unumgänglich nothwendig ist zur Darstellung dieser Verhältnisse die Doppelfärbung mit Carmin und Hämatoxylin. Die blosse Carminfärbung wie sie Talma angewendet zu haben scheint, lässt die Kerne der Sternzellen so wenig hervortreten, dass sie ausserordentlich leicht neben den starkgefärbten lymphoiden Kernen übersehen werden. Sehr häufig sieht man freilich jene runden Kerne ganz wie Talma es beschrieben hat



in den Knotenpunkten des Zellennetzwerks liegen, immer aber sind sie scharf von den eigentlichen Zellkernen zu unterscheiden. Selbst in endarteriitischen Aorten, wo diese Rundzellen in ungeheurer Menge vorhanden sind, ist es kaum möglich, beide Kernarten mit einander zu verwechseln, wie es Talma augenscheinlich gethan hat. Jedenfalls hat er gegen die wirkliche Zellnatur der verdickten Sternzellen durchaus keine stichhaltigen Gründe beigebracht. Ganz mit Unrecht tadelt er daher die Virchow'sche Ansicht, dass die Zwischenräume zwischen den Balken Bindegewebszellen seien, in Vergrösserung Theilung und Vermehrung begriffen, wenn er sagt: „Virchow scheint mir hier stets Intimä benutzt zu haben, worin die Zahl der Wanderzellen sehr gross war: dadurch und weil er alles mit seinen bekannten Ideen über Bindegewebe, Bindegewebszellen und Entzündung in Uebereinstimmung brachte, scheint er mir diesen falschen Schluss gemacht zu haben.“ Er glaubt sich der Ansicht Rokitansky's anschliessen zu müssen, der gleichfalls bindegewebige Maschenwerke in der entzündlich hyperplasirten Intima beschrieben hatte.

Aber auch dieser sagt, nachdem er die normalen Sternzellen erwähnt hat: „Hier (in den verdickten endarteriitischen Stellen) finden sich Netze faseriger Balken, die oft ohne Zweifel aus jenem Bindegewebskörperchennetze hervorgingen<sup>9)</sup>.“ Die von ihm gegebene Abbildung entspricht allerdings der Wirklichkeit wenig, da jede Andeutung von Zellkernen in dem Maschenwerke

---

<sup>9)</sup> Cf. Lehrb. d. path. Anat. 3. Aufl. Bd. II. pg. 308.

fehlt. Jedenfalls hat Virchow Recht, wenn er Rokitansky vorwirft, die Zellen darin übersehen zu haben.

Es kommen nun ausserdem noch andere Kerne in den fasrigen Balkensträngen vor, von denen Talma annimmt, es seien die Kerne der normalen Sternzellen, die sich zur Bildung jener zellähnlichen grossen Körper zusammen gruppirt hätten. Ihr wirkliches Vorkommen kann ich zwar bestätigen, doch fand ich ihre Form mehr oder weniger spindelförmig, überhaupt in weit höherem Grade langgestreckt, als es auf der Talma'schen Abbildung der Fall ist. Ein sehr grosser Theil derselben gleicht vollständig den Bindegewebszellen jüngerer Jahre, ihre Färbung mit Hämatoxylin ist im allgemeinen etwas dunkler als die der Kerne der grossen Sternzellen, ohne dass sie jedoch die tiefblaue Tinktion der runden Kerne der lymphoiden Elemente erreicht. In einem und demselben Präparat sieht man zahlreiche Kernformen, die den Uebergang darstellen von den runden lymphoiden Elementen zu den oben genannten mehr spindelförmigen und zu den sternförmigen Körperchen zunächst der normalen Intima. Sowohl Langhans als Talma ist der Ansicht, dass es sich hier um eine Entwicklungsreihe dieser Gebilde handelt, doch lässt der erstere die Möglichkeit offen, dass die lymphoiden Zellen aus den normalen sternförmigen entstanden seien und nun später wieder in grosse verdickte Sternzellen umgewandelt sein könnten, eine Auffassung, die Talma mit Recht für unannehmbar erklärt. Soviel ist aber sicher, dass wir morphologisch wenigstens einen Uebergang von den Rundzellen zu den Sternzellen verfolgen können. Diesem

Umstände verdanken wir wichtige Aufschlüsse über den Gang des Wachsthums der Intimamembran.

Die Vorstellung, welche sich Talma von demselben macht, ist nun diese. Indem er die Spindelzellen der kindlichen Intima, allerdings nur „mit aller Reserve“ als Abkömmlinge des Endothels betrachtet, besonders mit Rücksicht auf die grosse Aehnlichkeit ihrer Kerne, nimmt er an, das Material komme von Seiten des Blutstromes und weist auf folgende Möglichkeit hin:

Farblose Blutkörperchen wandern zwischen den Endothelzellen hindurch bis an das eigentliche Intimagewebe und werden daselbst direct zu Spindelzellen. Hierfür sprechen auch die Untersuchungen von Götte und Köster, welche die Möglichkeit einer Einwanderung farbloser Blutzellen wahrscheinlich gemacht haben. Endothelzellen selbst könnte man sich aus haftengebliebenen weissen Blutkörperchen entstanden denken.

Die Spindelzellenlagen der Intima, die sich so aus den farblosen Elementen des Blutes entwickelt haben, werden später zu Fasergewebe, in welchem sich nur die Kerne noch sichtbar erhalten, weiterhin nehmen die eingedrungenen Blutkörperchen allmählich die Sternform an und, indem sich diese schliesslich in einer bestimmten Weise zusammen gruppiren, bilden sie mit ihrem fasrig gewordenen, verdickten Ausläufernetz die den pathologischen Zustand der Endarteriitis characterisirenden zellähnlichen Maschenwerke. Als den eigentlichen Entstehungsort der sternförmigen Elemente giebt er in Uebereinstimmung mit Stroganow die oberflächlichste, d. h. dem Blutstrom zunächstliegende Schicht



der Intima an, wo schon die jüngsten Zellen die Neigung zeigen, sich zu Bündeln zusammen zu legen. Diese Bildung verzweigter Zellen unter dem Endothel betrachtet er als das Wesen der Endarteriitis, die sich so gewissermaassen physiologisch schon beim jüngeren Individuum in einem gewissen Grade findet.

„Es besteht, sagt er, also die grösste Uebereinstimmung zwischen der Weise, wie sich im Embryo die normale Intima bildet und wie später die pathologischen Verdickungen zustandekommen. Wenn es noch nöthig wäre, so würde die Endarteriitis ein schöner Beweis dafür sein, dass die Zeit einer Trennung zwischen physiologisch und pathologisch vorüber ist<sup>10)</sup>“

Wie wir oben gesehen haben betrachtet Talma die lymphoiden Rundzellen im Intimagewebe als identisch oder doch im innigsten Zusammenhange mit den weissen Blutkörperchen. Ebenso lässt Stroganow die Lymphoidzellen als farblose Blutzellen ins Gewebe wandern und ganz besonders sich in der subepithelialen Schicht zeigen, während Köster sie aus dem Vasa vasorum kommen lässt.

Nun gleichen allerdings die in Rede stehenden Elemente sehr den im Blut neben den gewöhnlichen farblosen Blutkörperchen vorkommenden sogenannten Lymphkörperchen. Sind wir aber deshalb berechtigt alle die im Intimagewebe oft so massenhaft auftretenden zelligen Elemente mit meist ziemlich geringem Protoplasma und grossen runden Kernen ohne

---

<sup>10)</sup> pg. 263.

weiteres als weisse Blutkörperchen zu betrachten? Wir müssen, wie ich glaube, diese Frage entschieden mit nein beantworten. Je mehr wir neuerdings seit Cohnheim's berühmten Versuchen geneigt sind, die in den Geweben auftretenden lymphoiden Zellen mit den Blutkörperchen in Beziehung zu setzen, desto mehr müssen wir uns hüten, ohne weiteres alle derartigen Gewebs-elemente mit farblosen Blutzellen zu identificiren. Mit Recht sagt daher Virchow<sup>11)</sup>: „Es ist höchst bedenklich die farblosen Blutkörperchen einfach Lymphkörperchen zu nennen, mit ebensoviel Recht könnte man die Lymphdrüsenzellen farblose Blutkörperchen heissen“.

Sehr auffallend ist es jedenfalls, dass kaum an irgend einer Stelle eine von diesen oft in so enormer Menge vorhandenen Rundzellen des Intimagewebes die Kriterien eines echten weissen Blutkörperchens an sich trägt, nämlich undurchsichtiges, körniges Protoplasma und mehrere kleine Kerne, die zusammen an Masse weit durch den Zellenleib übertroffen werden, dass vielmehr so gut wie alle ein ziemlich spärliches, durchscheinendes Protoplasma und verhältnissmässig grosse kreisrunde Kerne zeigen. Allerdings könnten es ja schon weiter veränderte Blutkörperchen sein, dann müssten sich doch aber an einigen Stellen wenigstens Gebilde nachweisen lassen, die den Typus eines wahren weissen Blutkörperchens zeigten, zunächst z. B. in der innersten subepithelialen Schicht. Auch wäre es eine

---

<sup>11)</sup> Cellularpath. pg. 210.

widersinnige Annahme, nur den lymphoiden Leucocythen des Bluts die Fähigkeit zuschreiben zu müssen, die Gefässwand zu durchdringen, den eigentlichen farblosen Körperchen dagegen nicht, mit welchen ja doch die nachweislich aus den Capillaren ins angrenzende Gewebe getretenen Eiterkörperchen identisch sind. Mögen daher Talma, Stroganow, Schnopfhagen und andere diese Elemente aus dem grossen Blutstrom, Köster sie aus den Capillaren herleiten, jedenfalls dürfen wir behaupten, dass ein Beweis für ihre Identität mit den wahren farblosen Blutkörperchen bisher noch nicht hat geführt werden können. Ein grosser Theil von ihnen scheint dagegen identisch zu sein mit den schon seit längerer Zeit im normalen Gewebe beschriebenen sogenannten lymphoiden Wanderzellen, von welchen sie kaum zu unterscheiden sein dürften. Ob diese mit den ähnlichen Elementen des Bluts und der Lymphe im Zusammenhang stehen, etwa vermittelt des bekanntlich von vielen Histologen in der Intima angenommenen Saftcanälchennetzes, dafür besitzen wir zur Zeit noch keine zwingenden Beweise, zumal die Existenz solcher Canäle, als welche z. B. Recklinghausen die Sternzellennetze betrachtet, noch keineswegs sicher und gerade in der neuesten Zeit stark angezweifelt ist.

Viel wahrscheinlicher ist dagegen die besonders von Ranvier vertretene Ansicht, dass diese lymphoiden Wanderzellen aufs engste mit den Bindegewebszellen im Zusammenhange stehen, indem sie gewissermassen eine embryonale Form derselben darstellen, also als



neu sich entwickelnde Bindegewebszellen zu betrachten wären. Natürlich liegt es dann weit näher, sie als directe Abkömmlinge der letzteren aufzufassen, als sie mit den Blutelementen in Verbindung zu bringen.

Auch mit Bindegewebszellen anderer Art werden die neugebildeten Rundzellen in Beziehung gesetzt, nämlich den Endothelien. Bekanntlich stammen diese mit den eigentlichen Bindegewebskörperchen aus dem dritten embryonalen Keimblatt ab und stellen, indem sie sich zuerst von dem sog. Protoplasmarohr differenzieren, die aller älteste Bindegewebszellschicht dar. Während ihnen nun einige Beobachter jede active Leistung am weiteren Gewebsaufbau absprechen und sie gewissermassen für eine senile, degenerirte Schicht ansehen wollen, haben andere ihnen neuerdings eine nicht unbedeutende formative Thätigkeit zugeschrieben. Heubner<sup>12)</sup> versuchte die Zellwucherung in der Intima bei der Endarteriitis syphilitica auf die Proliferation dieser Elemente zurückzuführen, während Baumgarten<sup>13)</sup> dieses Verhältniss bei allen Formen der Endarteriitis fand. Obwohl nun diese Angaben durch die Untersuchungen von Auerbach und Schulz nicht ganz bestätigt worden sind, zweifle ich nicht, dass wir eine Betheiligung des Endothels an den Proliferationsvorgängen nicht in Abrede stellen dürfen und diejenigen

---

<sup>12)</sup> Heubner, die luetische Erkrankung der Hirnarterien. Leipzig 1874.

<sup>13)</sup> Baumgarten, über chronische Arteriitis und Endarteriitis. Virch. Archiv. Bd. 73. sowie, die sog. Organisation des Thrombus Leipzig 1877.

Fälle darauf zurückführen müssen, wo die Kernwucherung wesentlich auf die oberflächlichsten Schichten der Intima localisirt ist.

Als die eigentlichen Centren der Zellneubildung müssen wir, wie ich glaube, mit Virchow die Bindegewebskörperchen, die eigentlichen vitalen Elemente des Bindegewebs, betrachten. Indem die Proliferation derselben in der normalen jugendlichen Aorta sich noch in bestimmten Grenzen hält, steigert sich diese productive Thätigkeit in späteren Jahren mehr und mehr, bis sie schliesslich im höheren Alter einen solchen Umfang annehmen kann, dass der Vorgang aus einem physiologischen ein pathologischer d. h. zur Endarteriitis wird. Eine solche Steigerung der physiologischen Leistung der Gewebelemente kann aber unter bestimmten Verhältnissen auch in jüngeren Jahren durch Einwirkung specifischer Reize, also z. B. Krankheitsgiften, zu Stande kommen. Dieses Verhältniss beobachtete ich z. B. in der Aorta eines an Septicämie gestorbenen Neugeborenen. Während in der normalen Aorta eines solchen nur äusserst spärliche Rundzellen wahrzunehmen sind, treten dieselben hier massenhaft gruppenweise in der Nähe der Bindegewebskerne auf. Nicht nur diese zeigen Theilungsvorgänge, sodass man, um mit Virchow zu reden, an Stelle einzelner Spindellen zuweilen lange Reihen „semelförmig aneinandergereihter Rundzellen“ wahrnimmt, auch die neugebildeten Rundzellen theilen sich weiter, sodass man manchmal 3—5 Kerne in einer geraden Linie von einem gemeinsamen Protoplasmasaum umbüllt sieht.

Auf Quer- und Längsschnitten erscheint die Wucherung ebenso bedeutend in der Gegend der Lamina elastica interna, wie in den mittleren und subendothelialen Schichten des Gewebes. In den Aorten eines 5- und eines 15monatlichen Kindes konnte ich auch die normale, in mässigen Grenzen gehaltene Proliferation vortrefflich verfolgen, da die Dicke der Intima hier schon eine ansehnlichere ist. An den verschiedensten Stellen des Gewebes in der Nähe der Oberfläche so gut wie an der elastischen Innenhaut treten in der unmittelbaren Nähe der langen spindelförmigen Gewebskörperchen, an manchen Stellen dieselben ganz verdeckend, kleine runde Kerne mit kaum wahrnehmbarem Protoplasma auf, während schon entwickeltere mit grossem kreisrunden Kern und bedeutenderen Protoplasmasaum hier und dort im Gewebe zerstreut liegen. Die neugebildeten Rundzellen unterscheiden sich von den querschnittenen Bindegewebskernen meist sehr leicht durch ihre weit intensivere Hämatoxylintinction und ihr vorwiegend gruppenweises Auftreten, das bei der letzteren doch nur sehr vereinzelt vorkommt.

Die Aorten eines 9- und eines 10jährigen Kindes zeigen gleichfalls das Auftreten kleiner Rundzellen in unmittelbarer Nähe der schon der Sternform sich zuneigenden Bindegewebszellen.

Eine 20jährige Aorta zeigt hauptsächlich die der Media benachbarten Zellen in Proliferation, eine 28-jährige mehr die dem Endothel zunächst liegenden. Bei beiden und ebenso bei einer 38jährigen Carotis ist der Umstand bemerkenswerth, dass die Proliferation

wesentlich von den mehr spindelförmigen Bindegewebszellen aus stattfindet, weit weniger von den sternförmigen.

In der 41jährigen schon oben erwähnten Aorta, die keine Spur eines endarteriitischen Prozesses, überhaupt eine verhältnissmässig nicht bedeutende Zellwucherung darbietet, treten, wie gesagt, schon sehr deutlich die grossen verdickten Sternzellen hervor mit ihren grossen blassblaugefärbten fast 3eckigen Kernen und bläschenförmigen zum Theil ungefärbten Kernkörperchen. Noch deutlicher wie in den 3 eben erwähnten Fällen sieht man hier, dass die spindelförmigen jüngeren Elemente fast allein an dem Neubildungsprozess theilhaftig sind, wir dürfen aber daraus, dass wir an den älteren Sternzellen keine deutlichen Proliferationsvorgänge beobachten, nicht, wie z. B. Schnopfhagen es thut, den Bindegewebszellen überhaupt, also auch den jüngeren, die active Thätigkeit absprechen.

In drei Aorten von 50-, 61- und 68jährigen Individuen bemerkt man die schon vollständig entwickelte pathologische Zellwucherung der Endarteriitis. Die ganze Decke der Intima ist hier von dichtgedrängt gruppenweise zusammenliegenden Rundzellen erfüllt, die zum Theil eine recht bedeutende Protoplasmaumhüllung zeigen. Die Unterscheidung, welche von diesen Elementen direct den Bindegewebszellen entstammen und welche als weitere Theilungen erst kürzlich gebildeter Zellen zu betrachten sind, ist hier schon ganz unmöglich zu machen. Wir sehen, wie in der normalen Aorta Zellneubildungen von den Bindegewebskörperchen



aus 'stattfinden, auch ohne dass Endothelzellen oder eingewanderte Blutkörperchen irgendwie nachweisbar betheiligt sind, und müssen demgemäss auch die pathologische Proliferation, die ja nur eine übermässig gesteigerte normale ist, von ihnen ableiten. Der Reiz aber, der zu diesem übermässigen Wachsthum anregt, wirkt ebenso auch auf die neugebildeten Zellen fort und bewirkt auch in ihnen eine oft ins enorme gesteigerte Fortpflanzungsthätigkeit, ohne dass es zur vollen Ausbildung der einzelnen Zelle zum fertigen Bindegewebskörperchen zu kommen braucht.

Es sei mir nun gestattet, am Schluss der Abhandlung das gewonnene Resultat in folgendem kurz zusammen zu fassen:

1. Es spricht keine Thatsache dafür, dass die normal und pathologisch im Intimagewebe vorhandenen Rundzellen mit den weissen Blutkörperchen zu identificiren sind.

2. Diese Elemente sind mit viel grösserer Wahrscheinlichkeit als Abkömmlinge der Bindegewebszellen aufzufassen, an welchen in allen Lebensaltern Proliferationsvorgänge nachzuweisen sind.

3. Die in späteren Jahren im Intimagewebe constant vorkommenden stark verdickten netzartigen Balkenwerke sind als wirkliche Zellennetze zu betrachten, welche einfache senile Verdickungen der feineren Netzwerkes ternförmiger Zellen jüngerer Individuen darstellen und als rein physiologische Structurelemente in allen älteren Arterien grösseren Calibers sich finden.

4. Den Wachstumsprozess der Intima würden wir

uns hiernach so zu denken haben, dass die aus den Bindegewebszellen direct oder indirect entstandenen Rundzellen mehr und mehr spindelförmig, in späteren Jahren sternförmig werden und schliesslich jene verdickten Zellnetze bilden.

5. Die Eндarteriitis ist als einfache Steigerung des normalen Zellbildungsprozesses der Intimaelemente zu betrachten.

Die neuerdings aufgeworfene Frage, ob die Ernährung der Intima von der Seite des Blutstroms oder der Media stattfindet, scheint mir eine ziemlich müssige zu sein. Von beiden Seiten her bringt das Blut der Intima Ernährungsmaterial zu, da auch von der Media aus die Capillaren, wie es durch Kösters Untersuchungen wahrscheinlich gemacht ist, sich bis in die unmittelbare Nähe der Innenhaut erstrecken. Die Aufnahme dieser Stoffe aber zur Verwerthung für den weiteren Gewebsaufbau kann nur durch die Vermittelung der vitalen Centren des Gewebes, seiner Zellen, vor sich gehen: „Erst wenn man die Aufnahme des „Ernährungsmaterials als eine Folge der Thätigkeit der „Gewebelemente auffasst, begreift man, dass das in „dem Blute dargebotene Material nur nach dem wirklichen Bedarf in die Theile aufgenommen wird<sup>14)</sup>“.

Dass der Blutstrom von beiden Seiten her zur Ernährung der Gefässintima beiträgt, ist somit eigentlich selbstverständlich, dass aber seine zelligen Elemente direct sich an dem Aufbau dieser Membran betheili-

---

<sup>14)</sup> Virchow, Cellularpathologie pg. 141.



gen, dafür giebt es durchaus noch keine unanfechtbaren Beweisgründe. Da wir nun einerseits noch nicht berechtigt sind, die Rundzellen des Intimagewebes für weisse Blutkörperchen zu halten, und wir andererseits die Bindegewebskörperchen als die die Ernährung vermittelnden Elemente des Grundgewebes zu betrachten haben, so liegt, wie ich glaube, kein triftiger Grund vor, die genetische Verwandtschaft zwischen den Bindegewebszellen und den jungen Rundzellen zu leugnen, zumal wir die proliferirende Thätigkeit der ersteren auf allen Altersstufen direct beobachten können.

---

## THESEN.

---

1. Im Anfangsstadium des Typhus abdominalis ist die Abortivbehandlung mittelst Calomel zu versuchen.
  2. Von den zur Einleitung der künstlichen Frühgeburt empfohlenen Methoden verdient die Krause'sche den Vorzug.
  3. Bei drohender sympathischer Ophthalmie darf die Enucleatio bulbi unter keiner Bedingung durch die Durchschneidung der Ciliarnerven ersetzt werden.
- 

Verfasser, Paul Max Alexander Ehrenreich, evangelischer Confession, ist am 27. Dezember 1855 in Berlin geboren. Seinen ersten Schulunterricht empfing er auf der königlichen Vorschule und dem königlichen Friedrich-Wilhelmsgymnasium, seit Juli 1871 auf dem königlichen Wilhelmsgymnasium hieselbst, welches er Ostern 1876 mit dem Zeugniß der Reife verliess. Er widmete sich dem Studium der Medizin zuerst während 3 Semester an der Universität Heidelberg, dann seit Oktober 1877 an der hiesigen Universität, wo er am 24. Juli 1878 das Tentamen physicum und am 30. Juli 1880 das Examen rigorosum bestand. Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren: in Heidelberg Bunsen, Fürbringer, Gegenbaur, Nuhn, Pfitzer, Quincke. In Berlin Bardeleben, Bastian, du Bois-Reymond, Frerichs, Grawitz, Gusserow, Helmholtz, Henoeh, Hirschberg, Hofmann, Hofmeier, Jürgens, v. Langenbeck, Lewin, Leyden, Liebreich, Meyer, Orth, Reichert, Schädel, Schröder, Schülein, Senator, Virchow, Waldenburg, Westphal. Allen diesen seinen verehrten Lehrern spricht der Verfasser seinen aufrichtigsten Dank aus.

---